

ДЛИНА ТЕЛОМЕР И РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ганеева З.В., Подпалов В.П.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности во всем мире. По данным ВОЗ, ежегодно от сердечно-сосудистой патологии умирает до 17,3 млн. человек [1]. Одной из причин возникновения сердечно-сосудистых заболеваний рассматривается изменение функции эндотелия, в том числе нарушением эндотелий-зависимых вазодилатационных механизмов, перепроизводством провоспалительных и протромботических молекул, а также окислительным стрессом, что особенно характерно для пожилых пациентов [3].

Старение является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При старении происходит сложное взаимодействие клеточных и молекулярных механизмов, приводящих к ряду функциональных проблем, включающих ухудшение вазодилатации, увеличение жесткости артерий и ремоделирование внеклеточного матрикса, диффузное утолщение интимы и дисфункцию эндотелия [5].

Теломеры представляют собой нуклеотидные последовательности концевых участков хромосом, поддерживающие целостность генома. Длина теломер и скорость укорочения теломер является индикатором возраста митотических клеток, так как теломеры укорачиваются при нормальном делении клеток. Теломераза – фермент, поддерживающий нормальную длину теломер [7]. Длина теломер лейкоцитов признана маркером репликативного клеточного старения в клинической практике. Укорочение теломер у людей становится прогностическим маркером развития и прогрессирования различных заболеваний [2].

Известно, что образа жизни, влияющий на развитие сердечно-сосудистых заболеваний может отрицательно влиять на функцию теломеразы, что приводит к быстрому укорочению теломер [6].

Цель работы. Изучить научную литературу по теме «Взаимосвязь длины теломер и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний».

Материал и методы. Теоретический анализ новых фактов, опубликованных в научной литературе о взаимосвязи длины теломер и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Результаты и обсуждение. Конкретные механизмы влияния возраста на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, остаются предметом дискуссий. С классической точки зрения, факторы риска модулируют молекулярные механизмы производства активных форм кислорода (супероксид-анионов, перекиси водорода и гидроксильных радикалов), которые с течением времени достигают высшей точки, что выражается в эндотелиальной дисфункции, хроническом воспалении, репликативном старении и апоптозе эндотелиальных клеток [3]. Постепенно формируется патологический фенотип сосудистой системы, что приводит к развитию сердечно-сосудистых событий [4].

Однако описаны альтернативные механизмы сосудистого старения, которые могут быть связаны с наличием геномной нестабильности, связанной с нарушением процессов репарации ДНК, вследствие повреждения как эндогенными факторами клеточного метаболизма, так химическими и физическими факторами. При геномной нестабильности возникает повышенный уровень мутаций (изменение нуклеотидной последовательности, различные хромосомные перестройки, анеуплоидии). Изменение длины теломер – один из механизмов клеточного старения, приводящий к потере функции клетки с последующим развитием различных патологических состояний, в том числе и сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5].

Когда теломер укорачивается до критической длины, клетка вступает в клеточное старение, которое инициирует серию изменений в экспрессии генов ингибиторов репликативного клеточного цикла и ингибирует пролиферацию, а затем, в конечном итоге, приводит к апоптозу.

Степень укорочения теломеры при каждом делении клеток варьирует у разных людей. Данные различных исследований указывают на то, что повышенный окислительный стресс и хроническое воспаление связаны с более высокой степенью укорочения теломер [5]. Некоторые авторы отмечают, что факторы риска развития ССЗ, такие как курение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, ожирение, гиподинамия, потребление алкоголя и психосоциальные стрессовые факторы были связаны с коротким теломерами [1, 4, 6]. Однако механизм, лежащий в основе связи укорочения теломер с этими факторами риска, остается гипотетическим. В большинстве исследований сообщается, что укорочение теломер связано с этими факторами риска через усиление воспаления тканей и окислительный стресс. Например, исследования на животных показали, что гипергликемия подавляет продукцию оксида азота в эндотелиальных клетках, способствует воспалению и окислительному стрессу, ускоряет укорочение теломер и сосудистые атеросклеротические процессы [2, 4]. Кроме того, обнаружено, что нарушение циркадного ритма приводит к потере ритмической активности теломеразы, укорочению теломер и преждевременному старению у мышей [6].

Тем не менее, ряд авторов утверждает, что некоторые факторы питания и образа жизни, такие как полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксиданты, потребление витаминов, физическая активность и здоровый образ жизни, снижают скорость укорочения теломер [2, 6]. Эти факторы могут способствовать снижению количества активных форм кислорода, подавлению воспаления, повышению активности эндотелиальной синтазы оксида азота и повышению активности теломеразы. В экспериментальном исследовании добровольное вращение колеса у мышей в течение трех недель усиливало активность теломеразы и уменьшало экспрессию регуляторов апоптоза сосудов [6]. Исследования на людях также показали, что комплексные изменения образа жизни значительно повышают активность теломеразы и, следовательно, способность поддерживать нормальную длину теломер в клетках иммунной системы человека [2].

Заключение. Укорочение теломер является отражением клеточного старения и маркером состояния здоровья стареющей популяции. Длина теломер при рождении определяется генетическими материалами обоих родителей. Во время старения средняя длина теломер снижается. Изучение факторов, влияющих на изменение длины теломер, и разработка способов замедления данного процесса является актуальной задачей современной науки и медицины и может способствовать разработке современных методов профилактики возникновения и лечения ССЗ.

Литература:

1. Салахов, Р. Р. **Длина теломер и сердечно-сосудистые заболевания** / Р. Р. Салахов, А. В. Понасенко // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7. – С. 101–107.
2. Взаимосвязь между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и длиной теломер лейкоцитов / И. Д. Стражеско [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 52–57.
3. Останина, Ю. О. Длина теломер у больных ишемической болезнью сердца разных возрастных групп / Ю. О. Останина, Д. И. Яхонтов // Вестн. соврем. клин. медицины. – 2018. – Т. 11, № 1. – С. 44–49.
4. Драпкина, О. М. Длина теломер и атеросклероз / О.М. Драпкина, Р.Н. Шепель // Рос. кардиол. журн. — 2016. — № 9. — С.84—89.

5. Yeh, J. K. Telomeres and Telomerase in Cardiovascular Diseases [Electronic resource] / J. K. Yeh, C. Y. Wang // Genes (Basel). – 2016. – Vol. 7, N 9. – Article 58. Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042389/>. – Date of access: 11.12.2019
6. Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: A pilot study. / D. Ornish [et al.] // Lancet. Oncol. – 2008. – N 9. P. 1048–1057. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70234-1.
7. Xin, H., Liu, D., Songyang, Z. The telosome/shelterin complex and its functions / H. Xin, D. Liu, Z. Songyang // Genome Biol. – 2008. – Vol. 9, N 9. – Article 232. doi:10.1186/gb-2008-9-9-232.

УДК 616.12-008.331.1-055.1

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Журова О.Н., Дубакин А.Д., Подпалов В.П.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Высокая заболеваемость артериальной гипертензией (АГ) вывела ее на одно из первых мест по распространенности среди населения. Уже доказана и не вызывает сомнения связь раннего развития атеросклероза с повышенным уровнем артериального давления (АД), чему способствует наличие дисфункции эндотелия у больных АГ [1]. Взаимосвязь этих двух процессов обусловлена тем, что, влияя друг на друга, они формируют порочный круг, при котором дисфункция эндотелия способствует ремоделированию сосудистого русла и стабилизации артериального давления (АД), а с другой стороны повышенное АД вызывает грубые нарушения в функционировании эндотелия.

В настоящее время не существует четких прогностических критериев выявления и особенно нарушения функции эндотелия, поэтому необходимо разрабатывать новые методические подходы к ее определению.

Цель работы явилось изучения по данным суточного мониторирования сердечного ритма и артериального давления предикторов дисфункции эндотелия у лиц с АГ.

Материал и методы. Исследование было проведено на 104 мужчинах. Степень АГ и группа риска определялись при клиническом обследовании согласно рекомендаций ВОЗ/МОАГ (1999). По уровню клинического АД они были разделены на 3 группы. Первая группа контроля составила 26 здоровых лиц (средний возраст - $44,7 \pm 0,37$ лет), вторая группа – 45 пациентов АГ I степени (средний возраст – $46,8 \pm 0,21$ лет, $p_1 > 0,05$), третья группа – 33 пациентов АГ II степени (средний возраст – $53,5 \pm 0,2$ лет, $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$).

Всем обследуемым проводилось стандартное анкетирование по вопросам ВОЗ для выявления сердечно-сосудистых факторов риска, антропометрические измерения, общеклиническое обследование, офисное измерение АД и ЧСС, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ).

Суточное мониторирование АД проводилось с помощью аппарата «ТМ2421» (Япония). Вычислялись среднесуточные показатели систолического и диастолического АД, нагрузки давлением, суточного индекса. Суточное мониторирование сердечного ритма и ритмокардиографическое исследование осуществлялось с помощью аппаратно-программного комплекса «ASTROCARD», (Россия). Расчет показателей вариабельности сердечного ритма (BPC) (анализ параметров временной и частотной областей спектра) производился после автоматического исключения артефактов и аритмий в течение суток [2].